Diss. Breslau
1903.
Fra. Cohn.

Aus der entwicklungsgeschichtlichen Abteilung des anatomischen Instituts der Universität Breslau.

Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und des interstitiellen Ovarialgewebes.

Inaugural-Dissertation,

welche

nebst den beigefügten Thesen

mit Genehmigung

der Hohen medizinischen Fakultät der Universität Breslau

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

am Sonnabend den 18. April 1903, Vormittags 10 Uhr

in der Aula Leopoldina der Universität

öffentlich verteidigen wird

Franz Cohn

aus Breslau.

Opponenten:

Drd. Kurt Goldstein,

Volontärassistent der Kgl. Universitäts-Poliklinik für Nervenkranke.

Martin Weyl,

prakt. Arzt.

BRESLAU, 1903.

Druck von Th. Schatzky, Neue Graupenstrasse No. 5.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Hasse.

Flügge, Dekan.

Meinen geliebten Eltern

sowie

Dem Andenken meines unvergesslichen Lehrers

Prof. Dr. Gustav Born.

Die Entstehungsgeschichte des Corpus luteum ist seit den Arbeiten Carl Ernst's v. Baer zum Gegenstande zahlreicher Untersuchungen geworden. Trotzdem ist bis zum heutigen Tage eine volle Einigung der Autoren über die Histogenese des gelben Körpers nicht erzielt worden, und gerade in den letzten Jahren hat sich wieder eine lebhafte Diskussion über dieses Thema entsponnen.

Abgesehen von der jetzt wohl gänzlich verlassenen Ansicht von Henle und Paterson, die den gelben Körper lediglich aus den beim Follikelsprunge auftretenden Blutungen entstehen lassen, scheiden sich die älteren Autoren in zwei sich scharf bekämpfende Lager. Die einen lassen die nach dem Platzen des Follikels entstehende Gewebswucherung aus der Theca folliculi hervorgehen, d. h. aus der bindegewebigen Membran, die den Graafschen Follikel umschliesst und in eine kleinzellige Theca externa und eine von grossen Zellen gebildete Theca interna geschieden wird. Das Follikelepithel geht nach Ansicht dieser Autoren, zu denen u. a. v. Baer, His, v. Kölliker, Spiegelberg, Paladino, Nagel, Benckiser, Hölzl, Schottländer, Valentin und Tourneux gehören, völlig zu Grunde und hat keinen Anteil am Aufbau des Corpus luteum.

Die andere Partei, die Bischoff, Langer, Pflüger, Belloy, Schulin, Call und Exner zu ihren Anhängern zählt, verwirft die Beteiligung des Bindegewebes an der Bildung des gelben Körpers und lässt diesen allein aus einer Wucherung des Follikelepithels entstehen.

Eine vermittelnde Stellung zwischen diesen beiden sich schroff gegenüberstehenden Anschauungen hat zuerst Waldeyer

eingenommen. Er leitet die charakteristischen „Luteinzellen" von der epithelialen Membrana granulosa, das zwischen ihnen gelegene Bindegewebe aber von der Theca folliculi ab. Seine Auffassung hat von Seiten mehrerer Autoren, z. B. Luschka, Schroen und Rabl, Zustimmung gefunden. Der gleichen Ansicht ist auch Sobotta, dessen Verdienst es ist, die vorher etwas zum Stillstand gekommene Frage von neuem angeregt und zu ihrer Beantwortung exaktere Methoden angewandt zu haben. Sobotta nimmt an, dass die früheren Autoren zumeist gar keine in der Entwicklung begriffene, sondern nur bereits ausgebildete Corpora lutea vor sich gehabt haben. Er stellt die Behauptung auf, dass genaue Aufschlüsse über die sich hier abspielenden Vorgänge nur an einer Serie sich entwickelnder, in ihrem Alter genau bekannter Corpora lutea zu erhalten sind.

Die Untersuchungen Sobottas sind an einem grossen Material von Mäuseovarien und am Kaninchen vorgenommen und brachten ihn zu dem Resultat, dass die Epithelzellen der Granulosa das wesentliche Material für den Aufbau des Corpus luteum bilden, wobei die ausserordentliche Volumentwicklung dieses Gebildes durch eine Hypertrophie, nicht, wie bisher vielfach angenommen, durch eine Hyperplasie der Epithelzellen bedingt ist. Das Bindegewebe des Corpus luteum entsteht nach Sobotta durch mitotische Teilung der grossen Thekazellen und wuchert in Sprossen zwischen die Epithelien hinein.

Zu gleichen Resultaten wie Sobotta sind, seiner Untersuchungsmethode folgend, Honoré beim Kaninchen, Stratz bei Tupaja, Sorex vulgaris und Tarsius spectrum, Bonnet beim Hunde, van der Stricht bei der Fledermaus und Marshall beim Schafe gelangt.

Dagegen sind in der letzten Zeit wieder Bühler, Doering, Clark, Bouin und Stoeckel für die bindegewebige Abkunft des Corpus luteum eingetreten, allerdings ohne den berechtigten Anforderungen nachzukommen, die Sobotta an eine exakte Untersuchung der Histogenese des Corpus luteum stellt. Bouin gewinnt sogar seine Anschauung

über die Entstehung des Corpus luteum verum lediglich aus seinen Beobachtungen am atretischen Follikel.

Zu einer nochmaligen Untersuchung dieser noch so strittigen Verhältnisse wurde ich, wenn auch von etwas anderen Gesichtspunkten ausgehend, im Anschluss an eine von Born kurz vor seinem Tode aufgestellte Hypothese über das Corpus luteum veranlasst, die er selbst nicht mehr veröffentlichen konnte. Dieser Hypothese lag in erster Linie die Frage nach der funktionellen Bedeutung dieses eigenartigen Organs zu Grunde. Born sprach die Vermutung aus, dass der gelbe Körper eine Drüse mit innerer Sekretion sei, deren Sekret die Funktion habe, den Uterus für den physiologischen Prozess der Gravidität und speziell für die Anheftung des Eies in der Uterusschleimhaut vorzubereiten[1]. Zur Aufstellung seiner Hypothese wurde Born hauptsächlich durch die histologische Aehnlichkeit des Corpus luteum mit anderen Drüsen mit innerer Sekretion und durch den Umstand veranlasst, dass der gelbe Körper bei allen untersuchten Tieren seine spezifische Ausbildung gerade kurz vor dem Zeitpunkte der Ei-Insertion erreicht hat.

Auf Veranlassung Borns unternahm ich gemeinsam mit Herrn Dr. L. Fraenkel die experimentelle Prüfung der Theorie des Corpus luteum. Unsere Versuche, die in einseitigen und doppelseitigen Eierstocks-Exstirpationen an frisch graviden Kaninchen, sowie in Thermokauterisationen der Corpora lutea bestanden, führten zu dem Ergebnis, dass die Gegenwart der gelben Körper zur Einnistung des Eies im Uterus und zum Zustandekommen der Gravidität unbedingt notwendig sei. Die Born'sche Hypothese ist zusammen mit unseren Versuchen im Anatomischen Anzeiger Bd. XX veröffentlicht. Inzwischen hat Herr Dr. Fraenkel die Experimente fortgesetzt; ausserdem

---

[1]) Bisher hatte man sich meist damit begnügt, das Corpus luteum lediglich zum Zweck der Ausfüllung des beim Follikelsprunge gesetzten Defektes entstehen zu lassen. Abgesehen davon, dass diese Annahme kein physiologisches Postulat ist, weisen auch die Eigenart und hohe Differenzierung des Gewebes des Corpus luteum darauf hin, dass dieses kein blosses Füllmaterial ist.

sind dieselben von Magnus mit gleichem Resultate wiederholt worden.

Da es für die Born'sche Theorie von Wichtigkeit war, auch den histologischen Bau und die Entstehung des gelben Körpers zu untersuchen, so beauftragte mich Born mit der Bearbeitung der bei unseren Tierversuchen gewonnenen Ovarien. Der Tod Born's unterbrach diese Arbeit bald, und nur die Liebenswürdigkeit und das Interesse des Herrn Professor Schaper ermöglichte mir die Fortsetzung meiner Beobachtungen, teilweise unter neuen Gesichtspunkten. Während meine Untersuchungen unter Born im wesentlichen nur das Studium der Histogenese des Corpus luteum zum Zweck hatten, veranlasste mich Herr Professor Schaper zu einer eingehenden cytologischen Untersuchung der spezifischen Elemente (Luteinzellen) des Corpus luteum mit besonderer Berücksichtigung ihrer eventuellen sekretorischen Tätigkeit und im Anschluss daran zu einer Feststellung der zeitlichen Beziehungen zwischen den verschiedenen Entwicklungsphasen des Corpus luteum und Veränderungen der Uterusschleimhaut im Beginne der Gravidität. Der letztere Teil der Untersuchungen konnte leider bisher aus Mangel an geeignetem Material nicht in Angriff genommen werden, da die Uteri bei den Operationen in den Tieren verbleiben mussten. Bezüglich des Corpus luteum jedoch haben mir meine Untersuchungen einige wichtige Tatsachen geliefert, die ich zusammen mit einer Bestätigung der Sobotta'schen Befunde und einigen Angaben über das interstitielle Ovarialgewebe mir im folgenden zu berichten erlaube.

Als Material standen mir in erster Linie die bei den früheren Experimenten gewonnenen Kaninchen-Ovarien zur Verfügung, die noch während der Operation in Tellyesniczky'sche oder Zenker'sche Flüssigkeit eingelegt wurden. Der vorangegangene Coitus wurde jedesmal von mir beobachtet, wobei eine schon von Rein gemachte Angabe benützt wurde, dass nämlich die Weibchen bald nach dem Wurf das Männchen annehmen und meist mit Erfolg belegt werden. Ich erhielt auf diese Weise Corpora lutea von $20^1/_2$, 22, $22^1/_2$, 42, $42^1/_2$,

$44^1/_2$, $48^1/_2$, 68 Stunden, 5, 8, 13 und ca. 15 Tagen post coitum. Die Corpora lutea waren schon makroskopisch als halbkugelige Prominenzen sichtbar und zeigten auf ihrem Gipfel einen Pfropf, den „bouchon obturateur" van der Stricht's. Aeltere gelbe Körper liessen für das blosse Auge einen feinen, den Pfropf umgebenden Gefässkranz erkennen. Ausser den gelben Körpern der bestehenden Gravidität enthielten diese Ovarien noch die Corpora lutea der vorigen Schwangerschaft, die also meist nur wenig älter als die 24—28 Tage betragende Trächtigkeitsperiode waren. Ferner fanden sich in mehreren Ovarien während der Gravidität sprungreife, über die Ovarialoberfläche stark vorragende, sehr grosse Follikel neben mittleren und kleineren Follikeln. Es entspricht dies nicht dem Verhalten, das Stratz bei Tupaja, Sorex und Tarsius beschreibt, wo sofort nach Beginn der Trächtigkeit alle grösseren und mittelgrossen Follikel zu Grunde gehen sollen. Eine solche Erscheinung ist wohl auch bei Tieren unmöglich, bei denen sich, wie beim Kaninchen, an die eben abgelaufene Gravidität sofort eine neue anschliesst, und bei denen ausserdem die Tragzeit zu kurz ist, um inzwischen ganz junge Follikel heranreifen zu lassen.

Die Objekte wurden nach der üblichen Methode in Paraffin eingebettet und in Schnittserien von 4—10 μ Dicke zerlegt. Die Färbung erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin, phosphorwolframsaurem Hämatoxylin nach Mallory, Eisenhämatoxylin nach Heidenhain, nach der von Plessen und Rabinovicz für Nervenfärbung angegebenen Hämatoxylinmethode, die sich besonders für die Darstellung von Protoplasmastrukturen günstig erwies und mit der Mallory'schen Bindegewebsfärbung. Letztere ist besonders vorteilhaft für das Studium der Bindegewebswucherung in das Corpus luteum hinein, da sie das Bindegewebe leuchtend blau tingiert. Allerdings werden durch diese Methode hier und da noch einige andere Gebilde ebenfalls blau gefärbt, die sich aber entweder durch die Nuance der Färbung oder durch andere Merkmale leicht vom Bindegewebe unterscheiden lassen.

Der Vorgang der Histogenese des Corpus luteum lässt

sich am besten durch eine zusammenhängende Beschreibung der mir vorliegenden fortschreitenden Entwicklungsstadien darstellen; auf Grund dieser sollen dann einige daraus sich ergebende Fragen erörtert werden.

Sprungreifer Follikel.

Die sprungreifen Follikel zeigen die Membrana granulosa und die Theca folliculi scharf durch eine Basalmembran getrennt, die bei allen Färbungen zu sehen ist, besonders deutlich aber bei der Mallory'schen Bindegewebsfärbung durch intensive Blaufärbung hervortritt. Mit derselben Methode lässt sie sich auch bei jüngeren Follikeln nachweisen. Das Follikelepithel hat eine Dicke von 5—6 Zellschichten; die an den Liquor folliculi grenzende Epithelschicht zeigt abgeplattete Zellen, während die übrigen Schichten eine spindelförmige oder cylindrische Zellform aufweisen. Die Zellkörper sind von geringer Grösse, sodass die Kerne die Hauptmasse der Zellen ausmachen und dicht aneinander gedrängt erscheinen. Die Zellgrenzen sind nicht deutlich ausgeprägt. Die Epithelkerne sind leicht elliptisch, haben eine deutliche Membran und zeigen ein ziemlich dichtes Chromatingerüst, das nicht die feine Verteilung besitzt, die uns bei späteren Stadien der Corpora lutea begegnen wird. Vereinzelt finden sich Mitosen im Bereich des Follikelepithels.

Die Theca folliculi besitzt ungefähr dieselbe Dicke, wie die Membrana granulosa. An ihr lassen sich drei Schichten unterscheiden, eine mittlere mit grossen plasmareichen Zellen, die einen runden, hellen und grossen Kern besitzen, sowie eine äussere und eine innere Schicht von Bindegewebszellen. Dieser Befund entspricht den Angaben v. Kölliker's, der eine Theca externa, media und interna unterscheidet. Auch Honoré beschreibt ein ähnliches Bild. Die Kerne der äussersten Thecalage sind schmal und sehr langgestreckt. Ihre Längsrichtung steht zirkulär zum Follikel, also parallel der Basalmembran. Die Kerne der innersten Thecalage sind bedeutend

kleiner, nicht so gestreckt und besitzen nicht die regelmässige lamellöse Anordnung der äussersten Zelllage.

Corpus luteum $20^1/_2$ Stunden post coitum.

Das Corpus luteum hat eine kelchförmige Gestalt, prominiert über die Oberfläche des Ovariums und besitzt an der Sprungstelle einen Pfropf, der aus Blutgerinnseln und losgerissenen Epithelien besteht. Die ziemlich geräumige Höhle ist mit zurückgebliebener geronnener Follikelflüssigkeit gefüllt, die sich nach der Mallory'schen Bindegewebsfärbung aus einem feinen, teils blau, teils rötlich gefärbten Fadenwerk bestehend erweist; dieses nimmt auch nach der Färbung mit phosphorwolframsaurem Hämatoxylin eine blaue, nach der Methode von Plessen und Rabinovicz eine tiefschwarze Farbe an. Die Richtung der Fäden konvergiert nach der Sprungstelle hin. In das Fadenwerk sind Gruppen von losgerissenen Epithelzellen und kleinere Blutergüsse eingeschlossen.

Die Membrana granulosa hat eine Dicke von 6 – 10 Zellschichten und enthält an zahlreichen Stellen kleinere Ansammlungen freier roter Blutkörperchen. Die Form der Epithelzellen ist spindelig; das Protoplasma ist fein granuliert, seine Menge ist im Vergleich zur Zellgrösse immer noch gering, sodass der Kern die Hauptmasse des Zellvolums ausmacht. Gegenüber den Granulosazellen im sprungreifen Follikel ist hier eine geringfügige Vergrösserung der Epithelien zu konstatieren. Die Kerne haben ungefähr die doppelte Grösse der Epithelkerne im sprungreifen Follikel, sie besitzen ein deutliches Chromatingerüst und weisen keine Kernteilungsfiguren auf. An den Epithelzellen ist nirgends ein Zeichen von Degeneration wahrzunehmen.

Die Grenze zwischen dem Epithel und der Theca ist noch überall deutlich, da sich die spindelförmigen und radiär angeordneten Granulosazellen von den unregelmässig gestalteten und regellos gelagerten Zellen der inneren Thecalage durchaus unterscheiden. Ausserdem tritt bei der Färbung mit phosphorwolframsaurem Hämatoxylin ein feiner Unterschied in den

Farbennuancen hervor, indem das Protoplasma der Granulosazellen eine etwas rötlichere und dunklere Färbung annimmt[1]).

Eine Basalmembran zwischen Theca und Granulosa ist jedoch nicht mehr vorhanden. Nur mit der Mallory'schen Bindegewebsfärbung lassen sich noch stellenweise aufgelockerte, hier und da durchbrochene Reste derselben von blauer Farbe zwischen Epithel- und Thecazellen nachweisen. In die Lücken der ehemaligen Basalmembran sind die kleinen Kerne der innersten Thecalage hineingerückt, an manchen Stellen wuchern sie schon in einzelnen Sprossen in das Epithel hinein. Auch die grossen Zellen der mittleren Thecaschicht haben sich der Epithelgrenze an vielen Stellen genähert, wobei sie die ziemlich regelmässige Anordnung eingebüsst haben, die sie im sprungreifen Follikel noch besassen. Ihre Achse steht nicht mehr wie dort wesentlich in tangentialer Richtung; viele haben sich schon mehr oder minder in die radiale Richtung umgebogen, manche stehen schon in einem Radius des Corpus luteum. Im Bereich der Theca finden sich mehrfache Kernteilungsfiguren.

In den grossen Zellen der Theka, die sich durch eine Ansammlung von Fetttröpfchen im Protoplasma auszeichnen, erblickte Born ebenso wie Sobotta nicht in regressiver Metamorphose begriffene Zellen, sondern sah die Fetteinschlüsse ebenso wie dieser Autor als aufgespeichertes Nährmaterial an. Der Zweck desselben sei der, schnell auf einander folgende Teilungen der Thecazellen zu ermöglichen und so die Invasion des Bindegewebes in die Granulosa anzubahnen.

Corpora lutea von 22 und 22½ Stunden post coitum.

Diese Corpora lutea zeigen die Einwucherung des Bindegewebes in das Epithel schon etwas weiter fortgeschritten.

---

[1]) Diese Methode zeichnet sich überhaupt durch eine sehr feine Nuancierung aus; ihr Effekt ist ganz anders, als der der gebräuchlichen Hämatoxylinfärbungen.

Die radiären Bindegewebssprossen sind zahlreicher und etwas massiger geworden und auch tiefer in die Granulosa eingedrungen, sodass ihre äussersten Ausläufer in Gestalt vereinzelter, zwischen den Epithelien liegender Bindegewebszellen fast bis in die Mitte der Epithelschicht vorgerückt sind. Hier ist die Mallory'sche Bindegewebsfärbung von nicht zu unterschätzendem Werte, da sie das Gewebe, für das sie fast spezifisch ist, mit seinen blauen Fasern ausserordentlich scharf aus dem Epithel heraustreten lässt.

Die Grenze zwischen Epithel und Theca ist sehr verwischt, und die Unterscheidung dieser beiden Elemente höchstens noch durch ihre Anordnung und ihre Färbungsdifferenzen möglich. Mit der Mallory'schen Bindegewebsfärbung lassen sich nur noch vereinzelte Reste einer Basalmembran sichtbar machen. Die Grösse der Thecazellen und ihrer Kerne hat im allgemeinen abgenommen, nur sehr selten findet man noch grosse Zellformen. Die äusserste lamellöse Thecaschicht hat keine Veränderung erlitten. In der Theca finden sich ab und zu Mitosen, in der Granulosa dagegen nicht.

Am Protoplasma und an den Kernen der Epithelzellen ist gegenüber dem vorhergehenden Stadium von $20^1/_2$ Stunden noch kaum eine Aenderung zu konstatieren. Ihre Grösse und Form ist dieselbe geblieben. Die in den Resten der Follikelflüssigkeit liegenden losgerissenen Epithelinseln entsprechen völlig den Zellen der Granulosa, die keine Spur von Degeneration aufweisen.

Die Rissstelle ist an diesen gelben Körpern noch nicht verklebt; ihre Gestalt ist fast kugelig. Auch diese Corpora lutea enthalten freies Blut zwischen den Epithelien, das eine sogar in beträchtlicher Menge. Da diese Blutergüsse sich in allen Teilen des gelben Körpers, auch gegenüber der Sprungöffnung, vorfinden, so ist ihre Entstehung wohl nicht auf eine Zerreissung von Gefässen an der Berstungsstelle, sondern auf ein Platzen derselben an allen Teilen der Peripherie infolge des plötzlich beim Follikelsprunge erniedrigten intrafollikulären Drucks zurückzuführen.

Corpus luteum 42 Stunden post coitum.

Dieser gelbe Körper zeigt einen erheblichen Fortschritt in der Ausbildung gegenüber den vorangehenden Stadien. Das Corpus luteum besitzt eine flache Gestalt, prominiert nicht merklich über die Oberfläche des Ovariums und hat an Volumen gegen die jüngeren Gebilde bedeutend, schätzungsweise um die Hälfte, zugenommen. Die Rissöffnung ist bereits verklebt, der Rest der Follikelflüssigkeit ist ziemlich gering und besteht aus einem Fadenwerk, das losgerissene Epithelzellen und Blutgerinnsel enthält. Da die zurückgebliebene Liquormasse gegen früher sogar eine Verminderung erfahren hat, muss die Vergrösserung des Organs wesentlich auf Rechnung der Zellen gesetzt werden. In der Tat ist die Ursache in einer Vergrösserung des Protoplasmas der Granulosazellen zu finden, die schon bei mikroskopischer Betrachtung augenfällig wird, noch deutlicher aber durch Vergleich genauer, unter derselben starken Vergrösserung (550 mal) mittels des Zeichenprismas hergestellter Zeichnungen und durch Messung der Zellgrössen in diesen dargelegt wird. Die Resultate der Messungen sollen nachher zusammengestellt werden. Eine Vermehrung der Epithelzellen ist an der Volumszunahme des Corpus luteum nur in verschwindend geringem Masse beteiligt; ich konnte in diesem Corpus luteum nur eine einzige sichere Epithelmitose nachweisen.

Die Form der Granulosazellen ist noch immer spindelig, das Protoplasma ist fein granuliert. Das Chromatin der Kerne hat eine etwas feinere Verteilung gewonnen; die Kerne zeigen einen oder mehrere Nucleolen.

Auch die bindegewebige Einwucherung hat in diesem Stadium zugenommen, indem die Bindegewebssprossen fast die ganze Dicke des Epithels durchdrungen haben. Die Kerne der Bindegewebszellen haben häufig eine langgestreckte Form, die sehr an die der Kerne glatter Muskelzellen erinnert. Das Chromatin derselben ist dichter als in den Granulosazellen. In den Bindegewebszügen finden sich zahlreiche Mitosen, meist in der Peripherie des Corpus luteum.

Eine Theca interna ist vom Epithel nicht mehr abzugrenzen, immerhin finden sich an der Peripherie des gelben Körpers noch Thecazellen, die sich nach Form, Anordnung und Färbung von den Epithelzellen unterscheiden lassen.

Die Theca externa fällt durch ihren Reichtum an grossen Gefässen auf, die stellenweise nur wenig Gewebe zwischen sich lassen.

In den peripheren Partieen des Corpus luteum und auch in dessen Umgebung finden sich mehrfache Ansammlungen von freiem Blut.

Einen äusserst interessanten Befund bietet ein Corpus luteum von 42½ Stunden post coitum dar, weil es, für sich allein betrachtet, zu einer ganz entgegengesetzten Ansicht über die Entstehung des gelben Körpers führen könnte, als diejenige ist, die wir bei Betrachtung der übrigen Stadien gewinnen. Hier sind nämlich die zentralen Partien der Granulosa, in grosse Blutcoagula eingebettet, der Degeneration verfallen und zeigen nur hier und da intakte Zellen, während die peripheren Teile des Gebildes das normale Aussehen eines sich entwickelnden Corpus luteum darbieten, nämlich teils spindelförmige, teils mehr polygonale Epithelzellen mit dazwischen liegenden Bindegewebssprossen. Von Gegnern der epithelialen Abstammung des gelben Körpers könnte dieser Befund leicht so gedeutet werden, dass das Zentrum von degenerierendem Follikelepithel erfüllt sei, während die Peripherie von den nachrückenden und wuchernden Thecazellen gebildet werde. Dass es sich hier um einen in Atresie befindlichen Follikel handle, ist ohne weiteres durch das Vorhandensein einer breiten Sprungöffnung, das Fehlen eines Eies und die kolossalen Blutungen im Innern und in der Umgebung des fraglichen Gebildes von der Hand zu weisen. Erwähnen möchte ich noch, dass die Gestalt dieses Körpers nicht die gewöhnliche ist, sondern dass seine Wand an der der Sprungöffnung gegenüber liegenden Stelle von der Peripherie aus, wahrscheinlich durch die angrenzenden Blutergüsse, tief nach dem Zentrum zu vorgebuchtet ist. Die anderen gleichaltrigen

Corpora lutea dieses Ovariums zeigen normales Verhalten und entsprechen völlig dem Stadium von 42 Stunden, nur dass sie eine grössere Follikelhöhlung besitzen.

Corpus luteum $44^1/_2$ Stunden post coitum.

Hier haben die Bindegewebssprossen bereits die ganze Dicke der Epithelschicht durchwachsen und sind an dem Reste der Follikelflüssigkeit angelangt. Die Theca interna ist in diesem Stadium völlig verschwunden, auch von einer Basalmembran ist natürlich nichts mehr nachzuweisen. Die Epithelzellen, deren Form sich manchmal von der spindeligen der polygonalen nähert, haben ein helles Protoplasma, das eine feine wabige Struktur erkennen lässt. Dieses Maschenwerk wird durch die Einlagerung feinster tropfenförmiger Gebilde in den Zellkörper hervorgerufen. Das Chromatin der Kerne ist sehr fein verteilt, ausser einem oder mehreren Kernkörperchen ist nicht viel davon zu sehen. Mitosen sind im Epithel nicht zu beobachten; dagegen fanden sich im Bindegewebe einige Kernteilungsfiguren.

Ausser unregelmässigen Haufen roter Blutkörperchen, die sich zwischen den Epithelien vorfanden, waren an einigen Stellen Reihen von roten Blutkörperchen zu beobachten, deren Längsrichtung radial zum Corpus luteum stand. Es machte den Eindruck, als ob sie sich in geschlossenen Bahnen bewegten. Zwar waren diese Reihen meist von Bindegewebszügen umgeben, das Vorhandensein einer Kapillarwand war indessen nicht sicher festzustellen.

Corpus luteum $48^1/_2$ Stunden post coitum.

Dieses Corpus luteum zeigt im wesentlichen dieselben Verhältnisse wie das vorhergehende Stadium. Auch hier ist die Theca interna völlig verschwunden. Das Bindegewebe, dessen Kerne gegenüber den hellen Luteinzellenkernen besonders bei der Heidenhain'schen Färbung ganz dunkel erscheinen, ist bis zum Reste der Follikelflüssigkeit vorgedrungen und zeigt einige mitotische Teilungen. Die Bindegewebskerne

haben häufig eine sehr langgestreckte Gestalt, wieder in der Art glatter Muskelzellkerne, andere sind klein und weniger gestreckt.

Die Epithelzellen haben ein feinwabig strukturiertes Protoplasma und helle, bläschenförmige Kerne mit fein verteiltem Chromatin und einem oder zwei grösseren Kernkörperchen. Die Grösse der Epithelzellen hat etwas zugenommen. Auch in diesem Corpus luteum findet sich, besonders an der Peripherie, viel freies Blut. An der Sprungstelle ragt noch ein grosser, stark mit Blut durchsetzter Propf hervor. Der Rest der Follikelflüssigkeit nimmt nur noch einen schmalen Raum ein.

Corpus luteum 68 Stunden post coitum.

In diesem Stadium tritt neben einer weiter fortgeschrittenen Hypertrophie der Epithelzellen namentlich eine enorme Zunahme der Bindegewebswucherung hervor. Das Bindegewebe durchzieht in zahlreichen Sprossen, die sich auf weite Strecken hin verfolgen lassen, das Epithel von der überaus gefässreichen Theca externa an bis zu dem jetzt sehr spärlichen Reste der Follikelflüssigkeit hin. Die Bindegewebszüge breiten sich nunmehr nicht allein in radiärer Richtung aus, sondern entsenden seitliche Ausläufer, die benachbarte und parallele Züge mit einander verbinden. So werden die Epithelzellen in kleinere Gruppen geteilt, die allseitig von Bindegewebe umgeben sind. An vielen Stellen erscheinen die Bindegewebssprossen in Form zweier parallel laufender, eng nebeneinander liegender Zellzüge; sie lassen nur einen schmalen Hohlraum zwischen sich, in dem von Zeit zu Zeit rote Blutkörperchen aufzufinden sind. Verfolgt man derartige Züge bis an die Peripherie des Corpus luteum, so sieht man an einigen Orten, dass sie in kleine Gefässe der Theka einmünden. Diese Gewebszüge bieten durchaus das Bild sich entwickelnder Kapillaren dar.

Das Bindegewebe zeigt mehrfache Mitosen, im Epithel sind keine Kernteilungsfiguren aufzufinden.

Das Protoplasma der Epithelzellen ist heller als früher gefärbt und zeigt eine fein schaumige Struktur, die von der Einlagerung von Vakuolen herrührt. Die Zahl und Grösse dieser Zelleinschlüsse scheint gegen das vorige Stadium etwas zugenommen zu haben. Die Kerne der Granulosazellen sind bläschenförmig und hell, das Chromatin ist äusserst fein verteilt, Kernkörperchen sind sichtbar.

Corpus luteum 5 Tage post coitum.

Auf dieser Entwicklungsstufe zeigt das Corpus luteum, abgesehen von einer noch deutlichen radiären Anordnung seiner Elemente, bereits seine spezifische Struktur. Die Epithelzellen, deren Grösse noch mehr zugenommen hat, haben eine polygonale Gestalt angenommen. Ihr Protoplasma ist hell und besitzt eine maschige Struktur; die Zelleinschlüsse haben sich sichtlich vergrössert.

Das Bindegewebe ist ausserordentlich reichlich entwickelt und umschliesst einzelne Luteinzellen oder kleine Gruppen von 2 oder 3 solcher Zellen allseitig. An den meisten Stellen umgiebt das Bindegewebe kapilläre Räume, die mit roten Blutkörperchen erfüllt sind. Besonders deutlich treten diese Verhältnisse bei der Färbung nach Heidenhain, der Mallory'schen Bindegewebsfärbung und der Methode von Plessen und Rabinovicz hervor.

Aeltere Stadien von 8, 13 und ungefähr 15 Tagen post coitum zeigen ausser der jetzt vorhandenen unregelmässigen Anordnung der Luteinzellen keine Aenderung im Bau des Corpus luteum mehr. Die Hypertrophie der Luteinzellen hat am 8. Tage ihren Höhepunkt erreicht. An 13 und 15 Tagen alten gelben Körpern liess sich keine Veränderung des Zellvolumens mehr konstatieren; hingegen zeigte ein Corpus luteum, das einen Tag nach Ablauf der Gravidität fixiert wurde, bereits eine Abnahme der Zellgrösse.

An allen ausgebildeten gelben Körpern liess sich die feine Verteilung des Chromatins in den Kernen der Luteinzellen, sowie die schaumige Struktur des Protoplasmas be-

obachten. Die Zahl und Grösse der Zelleinschlüsse hatte gegen das 5 Tage alte Stadium zugenommen. Besonders instruktiv zeigte ein nach Plessen und Rabinovicz gefärbtes Präparat eines 15 Tage alten Corpus luteum diesen maschigen Bau des Protoplasmas, welcher der Einlagerung zahlreicher kugeliger Zelleinschlüsse seine Entstehung verdankt.

Zur besseren Veranschaulichung der progressiven Volumzunahme der Luteinzellen gebe ich nachstehend eine Zusammenstellung der Zellgrössen, welche an sämtlich mit 550 facher Vergrösserung mittels des Abbe'schen Zeichenprismas genau hergestellten Zeichnungen gemessen wurden. Es wurde in den wichtigsten Stadien die grösste Länge und Breite von je 20 Luteinzellen gemessen. Allerdings geben die mittleren Masse aus den so gefundenen Werten das Wachstum der Luteinzellen etwas abgeschwächt wieder, da Tangentialschnitte der Zellen die durchschnittliche Grösse verminderten. Es möge daher ausser der durchschnittlichen auch noch die maximale gefundene Grösse der Luteinzellen in jedem Stadium angeführt werden.

Tabelle der Zellgrössen der Luteinzellen.

Alter des Corpus luteum	Durchschnittliche		Maximale	
	Länge	Breite	Länge	Breite
$20^1/_2$ Stunden	27,6 μ	6,9 μ	34,5 μ	9,0 μ
42 „	28,9 μ	9,6 μ	38,1 μ	14,5 μ
68 „	32,0 μ	14,7 μ	45,4 μ	21,8 μ
5 Tage	33,6 μ	22,3 μ	45,4 μ	34,5 μ
8 „	35,4 μ	26,3 μ	49,1 μ	34,5 μ
ca. 29 Tage	33,6 μ	24,0 μ	40,0 μ	34,5 μ

An dieser Vergrösserung der Luteinzellen ist nur das Protoplasma derselben beteiligt, während sich die Grösse der Kerne in den verschiedenen Stadien nicht wesentlich ändert. Nur unmittelbar nach dem Follikelsprunge tritt eine Grössenzunahme der Epithelkerne ein. Diese haben in einem Corpus luteum von $20^1/_2$ Stunden post coitum fast die doppelte Grösse der Granulosakerne im sprungreifen Follikel.

Aus der obigen Tabelle geht hervor, dass das Maximum in der Hypertrophie der Luteinzellen ungefähr am 8. Tage der Gravidität erreicht ist, also beinahe mit dem Zeitpunkte der Eiinsertion zusammenfällt, der beim Kaninchen auf den 7.—8. Tag nach dem Coitus zu verlegen ist. Gleichzeitig mit dieser Volumsvergrösserung, vielleicht auch in ursächlichem Zusammenhange mit ihr stehend, ist die Erfüllung des Protoplasmas mit kugeligen Einlagerungen, die zur Entstehung der wabigen Protoplasmastrukturen führt. Sie ist wohl identisch mit der „fettigen Infiltration" der Luteinzellen, welche von anderen Autoren beschrieben und als Zeichen eines beginnenden Zerfalls dieser Elemente gedeutet wird. Da von sonstigen Degenerationserscheinungen im Corpus luteum nichts zu entdecken ist, eine Involution des gelben Körpers vielmehr erst nach Beendigung der Gravidität und auch dann, wenigstens beim Kaninchen, recht langsam einsetzt, so ist wohl die Annahme berechtigt, dass es sich bei diesen Einlagerungen nicht um Zeichen einer fettigen Degeneration der Luteinzellen, sondern um Protoplasmaprodukte sekretartiger Natur handelt. Allerdings ist dieses Sekret dem Fette wohl ähnlich, da es durch fettlösende Medien anscheinend aus den Zellen entfernt wird. Auch schwärzt es sich mit Osmiumsäure, indem ein in Flemming'scher Lösung fixiertes Ovarium eine äusserst intensensive Schwarzfärbung der 5 Tage alten Corpora lutea aufwies. Bei starker Vergrösserung (Immersion) stellte sich heraus, dass diese Schwärzung bedingt wurde durch zahlreiche, vollkommen schwarz gefärbte Tröpfchen von sehr variabler Grösse, zumeist innerhalb der Luteinzellen. Auch von Regaud und Policard ist in jüngster Zeit ein intracelluläres Sekret mittels der Weigert'schen Färbungsmethode in Form von sehr kleinen, tröpfchenförmigen Einlagerungen der Epithelzellen im Corpus luteum des Igels, der Ratte, des Meerschweinchens und des Kaninchens nachgewiesen worden. Diese Autoren heben ausdrücklich hervor: „Ces gouttelettes sont différentes de la petite quantité de graisse qu'on peut aussi y déceler par l'acide osmique". Inwieweit die in meinen Präparaten sichtbaren Zelleinschlüsse mit diesen

Sekreten zu identifizieren sind, muss ich dahingestellt sein lassen.

Von ganz besonderem Interesse bezüglich der Natur der hier in Frage stehenden Protoplasmaeinschlüsse sind Präparate eines Corpus luteum von 8 Tagen post coitum nach Färbung mittels der Plessen-Rabinovicz'schen Hämatoxylinmethode. Während alle übrigen Teile des Ovariums durch die Differenzierungsflüssigkeit vollkommen oder fast ganz entfärbt waren, war das Protoplasma der Luteinzellen durch zahllose schwarzblaue Einlagerungen tief dunkel gefärbt. Diese Zelleinschlüsse von sehr verschiedener Grösse, doch meist kugeliger Form zeigten bei starker Vergrösserung ein ganz eigenartiges Verhalten. Bei ausgiebiger Benutzung der Mikrometerschraube liess sich nämlich feststellen, dass um einen nur leicht blau gefärbten Inhaltskörper sich kapselartig eine blauschwarz gefärbte Masse lagerte, die sich ihrerseits wiederum aus grösseren und kleineren Körnern zusammengesetzt erwies. Es erscheint zweifellos, dass der hellere Inhaltskörper dieser Protoplasmaeinschlüsse den in den vorher erwähnten Präparaten durch Osmiumsäure schwarz gefärbten Tröpfchen entspricht, während die kapselartige körnige Aussenschicht an den Osmiumpräparaten nicht zur Darstellung kam. Ob diese letztere als ein Bestandteil der in Frage stehenden Protoplasmaeinschlüsse — sagen wir Sekrettröpfchen — oder als ausserhalb, in den Zwischenräumen derselben gelegene, selbständige Protoplasmaprodukte anzusehen sind, vermochte ich nicht zu entscheiden. Soviel jedoch scheint mir sicher zu sein, dass es sich in diesem schwarzkörnigen Ueberzug der dicht gelagerten Sekrettröpfchen nicht um eigentliches Protoplasma handelt. Dieses zeigt vielmehr dort, wo es in grösseren Mengen deutlich hervortritt, niemals eine derartige intensive Schwarzfärbung.

Die Zelleinschlüsse liegen meist in der Peripherie des Zellkörpers und lassen in der Umgebung des Kerns eine heller gefärbte, nur mit feinsten schwarzen Granulis erfüllte Protoplasmaanhäufung frei. Auch bei anderen Stadien und nach Anwendung sämtlicher Färbemethoden zeigt sich die Erscheinung, dass die Umgebung des Kerns von dichtem, gleich-

mässig tingiertem Protoplasma gebildet wird, während die peripheren Teile des Zellkörpers von äusserst zahlreichen kleinen Vakuolen durchsetzt sind. Ein besonders schönes Bild der hierdurch entstehenden Protoplasmastrucktur gab ein, bereits erwähntes, nach Plessen und Rabinovicz gefärbtes Corpus luteum von ca. 15 Tagen Alter. Hier zeigten die Zellkörper der Luteinzellen ein ziemlich weitmaschiges, schwarz gefärbtes Wabenwerk auf hellem Grunde.

Eine Tatsache, die wohl auch mit der sekretorischen Funktion der Luteinzellen in Beziehung gebracht werden kann, ist die überaus feine Verteilung des Chromatins in den Kernen derselben, die auch von anderen Autoren vermerkt wird. Während die Epithelkerne im sprungreifen Follikel noch ziemlich dunkel erscheinen, gewinnen sie während der Ausbildung des Corpus luteum eine auffallende Helligkeit. Auch an anderen drüsigen Organen ist eine derartige Verteilung des Chromatins beobachtet und mit einer sekretorischen Tätigkeit der Zellen in Verbindung gebracht worden.

Als den Weg, auf dem die gebildeten Sekrete aus dem Corpus luteum dem Körper zugeführt werden, sah Born das im Innern derselben befindliche, reich entwickelte Kapillarnetz an. Dieses beginnt sich schon in gelben Körpern von 68 Stunden post coitum zu entwickeln, ist 5 Tage nach dem Coitus schon recht ausgebildet, indem es ein ziemlich enges, kleine Gruppen von Luteinzellen umschliessendes Netz bildet, und scheint den Höhepunkt seiner Entwicklung am 8. Tage post coitum zu erreichen. Eine derartige ausgiebige Entwicklung der Blutbahnen legt es an und für sich nahe, dass wir es hier nicht nur mit einer Ernährungsvorrichtung zu tun haben, sondern dass nach Analogie von Drüsen mit innerer Sekretion (hierüber vgl. S. 25, 26) diese Bahnen auch zugleich als sekretabführende Wege dienen.[1])

---

[1]) Dieser Blutreichtum des Corpus luteum steht ausserdem im Gegensatz zu der Annahme, dass es sich um ein in diesem Entwicklungsstadium schon degenerierendes Gewebe handelt.

Um das Vorhandensein von Saftbahnen oder Sekretkanälchen im Corpus luteum nachzuweisen, bin ich dem Beispiele Ciaccios gefolgt, der erst kürzlich mittels der Golgischen Methode intercelluläre Sekretwege in der Nebenniere darstellen konnte. Die Ovarien eines am Tage nach dem Wurf stehenden Kaninchens, an denen schon makroskopisch grosse gelbe Körper sichtbar waren, wurden für einen Tag in eine Mischung von 5 gr Kaliumbichromat, 15 Formalin und 100 Aqua. dest. gebracht, 2—4 Tage in einer 3,5 % Kaliumbichromatlösung und weitere 2 Tage in einer $^3/_4$ % Silbernitratlösung gelassen. Die Corpora lutea zeigten im Anschluss an ein reich verästeltes imprägniertes Kapillarnetz zahlreiche feinstkalibrige Nebenästchen, die hier und da mit einer kolbenförmigen Anschwellung endigten. Ich habe mich nicht überzeugen können, dass es sich bei diesen feinsten Endverästelungen um intracelluläre Kanälchen handelt; sicher aber scheint mir, dass wir in diesen in Gemeinschaft mit dem Kapillarnetze imprägnierten Nebenästen intercelluläre Lücken vor uns haben, die möglicherweise als Sekretlücken angesprochen werden können.

Ein Versuch, mittels der von Holmgren angegebenen Methode sogenannte „Trophospongien“ im Corpus luteum nachzuweisen, wie sie der genannte Autor an Leber-, Parotis- und Deciduazellen, an Langerhans'schen Zellenhaufen im Pankreas, an Magen-, Pylorus- und Darmdrüsen dargestellt hat, führte zu keinem Resultate.

Was die Aehnlichkeit des Corpus luteum mit anderen Drüsen innerer Sekretion betrifft, die auch Limon hervorhebt, so ist diese nach meinen Präparaten nicht so gross, als man nach den Abbildungen Sobotta's No. 9, 10 und 11 annehmen könnte, wie dies ja auch Born getan hat. Die Sobotta'schen Bilder sind gelben Körpern von 70 und 96 Stunden und 8 Tagen post coitum entnommen und zeigen relativ weite, von flachen Zellen ausgekleidete Hohlräume. Meine Präparate aus den entsprechenden Entwicklungsstadien zeigen keine solchen weiten Bluträume, etwa nach Art derer, wie sie für die von Schaper beschriebenen Glandulae parathyreoideae

und auch für die Nebenniere eigentümlich sind, und die von Schaper zuerst als „lakunäre Kapillaren“, später von Minot als „Sinusoids“ bezeichnet worden sind. Das charakteristische dieser lakunären Kapillaren liegt vor allem in der unmittelbaren Anlagerung der von Endothel ausgekleideten Bluträume an die Drüsensubstanz ohne Zwischenlagerung irgend welchen Bindegewebes.

Die Corpora lutea weisen dagegen enge Kapillaren auf, die fast überall, wie besonders die Mallorysche Bindegewebsfärbung zeigt, durch eine, wenn auch sehr geringe Bindegewebsschicht von der Umgebung abgesetzt sind. Nur gegen die Peripherie des Corpus luteum hin liessen sich hier und da etwas weitere Kapillaren nachweisen, die aber vielleicht schon als Uebergänge in das venöse System zu betrachten sind. Die Mehrzahl der Kapillaren im Corpus luteum besitzt nur die Weite des Durchmessers eines roten Blutkörperchens. Erst an alten gelben Körpern nach Ablauf der Gravidität sehe ich weite, von einem flachen Endothel ausgekleidete Räume im Innern des Corpus luteum auftreten, die mehr an das Aussehen der lakunären Kapillaren erinnern. Es steht dieses Verhalten etwas in Widerspruch zu den obigen Befunden; eigentlich müsste doch die grösste Blutversorgung eines Organs mit dem Höhepunkte seiner Funktion zusammenfallen.

Die Resorption der alten Corpora lutea geht beim Kaninchen ziemlich langsam vor sich. An graviden Kaninchen waren nicht nur die noch sehr grossen Corpora lutea der eben abgelaufenen Gravidität, sondern auch diejenigen der vorletzten Trächtigkeit sichtbar. Letztere hatten nicht mehr die Kreisform der gelben Körper der jüngeren Generation, sondern besassen die Gestalt eines Keils, dessen Spitze nach dem Hilus des Ovariums zu gerichtet ist. Sie fielen durch ihre sehr helle Färbung auf und zeigten im wesentlichen die gleiche Anordnung der Elemente wie in den jüngeren Organen. Die Luteinzellen hatten an Umfang stark abgenommen und besassen ungefähr die Grösse der interstitiellen Zellen des Ovariums, die von den Luteinzellen auf der Höhe ihrer Aus-

bildung wesentlich übertroffen wird. Die Kapillaren waren durch ein dichtes Bindegewebsnetz ersetzt.

Noch ältere Stadien von gelben Körpern habe ich nicht zu Gesicht bekommen, ebensowenig rein narbige bindegewebige Bildungen, wie sie als Corpora albicantia beschrieben werden. Auch habe ich nicht konstatieren können, ob die alten Corpora lutea in das interstitielle Ovarialgewebe mit einbezogen werden.

Das interstitielle Gewebe des Ovariums, dessen Aehnlichkeit mit dem Luteingewebe besonders beim Hasen und Kaninchen hervorgehoben wird, zeigt dennoch einige durchgreifende Unterschiede von diesem. Zunächst ist die Art der Bindegewebsverteilung ganz anders. Während im Corpus luteum häufig eine einzelne, höchstens aber Gruppen von 2—4 Luteinzellen vom Bindegewebe umsponnen werden, sind im Ovarialstroma bei weitem grössere Gruppen von interstitiellen Zellen durch Bindegewebe zusammengefasst. Gegenüber dem grossen Reichtum des gelben Körpers an Kapillaren erscheint die Blutversorgung des interstitiellen Gewebes recht spärlich. Die interstitiellen Zellen zeigen sehr scharfe und gezackte Zellgrenzen, wie sie die Luteinzellen an den Stellen, an denen sie sich berühren, niemals aufweisen. Auch lässt die Färbung mit phosphorwolframsaurem Hämatoxylin deutliche Unterschiede in den Farbennuancen hervortreten.

Das Protoplasma der interstitiellen Zellen zeigt, hauptsächlich in der Peripherie des Zellkörpers, eine wabige Struktur, die durch die Einlagerung kleiner, rundlicher Vakuolen bedingt wird. Der Kern wird von einer ziemlich homogenen Ansammlung von Protoplasma umgeben. Das Chromatin der Kerne ist fein verteilt.

Diese Befunde müssten, ebenso wie bei den Luteinzellen, zu der Vermutung einer sekretorischen Funktion der interstitiellen Zellen führen. In der Tat hat auch Limon den interstitiellen Zellen des Ovariums eine derartige Tätigkeit zugesprochen und auch ein dem Fette ähnliches Sekret nachgewiesen, das sich jedoch vom Fett durch seine fast augenblickliche Löslichkeit in Xylol unterscheidet. Limon bezeichnet demnach das interstitielle Gewebe als „Glande

interstitielle de l'ovaire" und stellt die Vermutung auf, dass ihr Sekret, unabhängig von der Ovulation, eine Bedeutung für den Gesamtorganismus haben könne.

Die Entstehung des interstitiellen Gewebes führt Limon auf die atretischen Follikel zurück, aus deren bindegewebiger Theca sich die interstitiellen Zellen durch Aenderung ihrer Anordnung ausbilden, während die histogenetische Differenzierung erst nach der Organogenese der interstitiellen Drüse eintritt.

Um mich über diese Verhältnisse zu unterrichten, untersuchte ich die Ovarien eines jungen, noch nicht geschlechtsreifen Kaninchens von zwei Monaten. Die Ovarien waren sehr reich an Primärfollikeln und zeigten auch eine grosse Menge in Atresie befindlicher Follikel. Das interstitielle Gewebe war schon in zahlreichen schmalen Zügen vorhanden, die sich in radiärer Richtung vom Zentrum des Eierstocks zwischen den Follikeln hindurch nach der Oberfläche des Ovariums zu erstreckten. Das Vorhandensein von interstitiellen Zellen in einem Alter (2 Monate), wo von einer Ovulation noch kaum die Rede sein kann und auch tatsächlich weder geplatzte Follikel noch Corpora lutea vorhanden waren, lässt eine genetische Beziehung der Stromazellen zu den Luteinzellen völlig ausgeschlossen erscheinen. In den Ovarien dieses jungen Tieres haben die interstitiellen Zellen grosse Aehnlichkeit sowohl mit den entsprechenden Zellen in den Eierstöcken erwachsener Tiere, als auch mit der stark gewucherten bindegewebigen Theca atresierender Follikel, in die sie häufig ohne jede Abgrenzung übergehen.

In den Ovarien eines 5—6 Monate alten Kaninchens, das noch ziemlich klein war und nie trächtig gewesen sein soll, finden sich ausser sehr zahlreichen Primärfollikeln und einigen atretischen Follikeln schon völlig ausgebildete Corpora lutea. Sie unterscheiden sich durch die Grösse der Luteinzellen und die übrigen bereits angeführten Merkmale scharf von dem, gegen das 2 Monate alte Stadium übrigens stark vermehrten, interstitiellen Gewebe. Dagegen ist dessen Aehnlichkeit mit der gewucherten Theca atretischer Follikel so

gross, dass an Stellen, wo eine bindegewebige Scheidung durch Reste der äussersten, lamellösen Thecalage nicht mehr vorhanden ist, eine scharfe Grenze nicht gezogen werden kann.

Zur Herleitung des interstitiellen Gewebes von atretischen Follikeln möchte ich noch einen Befund erwähnen, den ich an fast allen Ovarien, auch an denen des 2 Monate alten Tieres, erheben konnte. An der Peripherie des Eierstocks sind in vielen Schnitten, in manchen sogar in mehrfacher Zahl, hyaline Körper von rundlicher Form und unregelmässigem Umriss sichtbar. Sie liegen in freien, manchmal auch von einem platten Endothel ausgekleideten Räumen, die sie nicht ganz ausfüllen; es hat den Anschein, als ob sie sich infolge der Behandlung der Präparate etwas retrahiert hätten. Diese Räume mit ihren hyalinen Körpern sind allseitig von interstitiellem Gewebe umgeben, das häufig eine konzentrische Anordnung um sie zeigt. Die hyalinen Gebilde färben sich mit der Mallory'schen Bindegewebsfärbung leuchtend blau, nach den Methoden von Heidenhain und Plessen-Rabinovicz schwarz, mit Eosin rot. In der Litteratur finde ich nirgends eine ähnliche Beobachtung. Dass diese Gebilde nur zufällige Gerinnsel seien, macht ihr überaus häufiges, fast konstantes Auftreten unwahrscheinlich. Ich möchte auf die Möglichkeit hinweisen, dass es sich hier um die letzen Reste atretischer Follikel handelt, deren Theca sich schon völlig zu interstitiellem Gewebe umgewandelt hat.

Ein Argument war für Born bei Aufstellung seiner Theorie auch die Tatsache, dass bei Tieren, deren Eier ausserhalb des Uterus zur Entwicklung kommen, ein Corpus luteum entweder ganz fehlt oder nur eine geringe Ausbildung erlangt. Ich untersuchte deshalb vier Stadien von gelben Körpern von Lacerta agilis. Die Ovarien, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Privatdozenten Dr. Peter verdanke, waren in Tellyesniczky'scher Flüssigkeit fixiert; die dazu gehörenden Eier befanden sich im Stadium der Befruchtung, in dem der groben Furchung, im fortgeschrittenen Gastrulationsstadium, während zu dem 4. Ovarium schon Embryonen mit 10 Urwirbeln vorhanden waren.

Im Befruchtungsstadium enthält das Ovarium 6 Corpora lutea von langgestreckter Form mit spaltförmiger Rissöffnung, die sich fast über die ganze Länge des gelben Körpers erstreckt. Dieser ist 0,4 cm lang und 0,15 cm breit.

Im Stadium der groben Furchung finden sich drei Corpora lutea, deren grösste Dimension 0,3 cm beträgt. Das eine Corpus luteum ist länglich mit spaltförmiger Sprungstelle, die beiden anderen haben eine rundliche Form und eine kleine, grübchenförmige Rissöffnung.

Im Gastrulationsstadium haben die Corpora lutea eine längliche Gestalt; ihr Längsdurchmesser beträgt 0,2 cm, ihre Breite 0,1 cm.

Im Stadium von 10 Urwirbeln sind die Corpora lutea schon sehr klein; ihre Form ist rundlich, die Rissöffnung klein und grübchenförmig. Der grösste Durchmesser der Corpora lutea beträgt nur noch 0,1 cm.

Dieser schon makroskopisch wahrnehmbare Schwund der Corpora lutea wird durch die mikroskopische Betrachtung bestätigt. Man sieht, wie von Stadium zu Stadium die Epithelzellen enger zusammengedrängt werden. Eine Einwucherung von Bindegewebe ins Corpus luteum konnte ich nicht beobachten.

Auffallend war der Gefässreichtum der Theca. Wie sich der Prozess weiter gestaltet, konnte ich nicht untersuchen, da mir noch ältere Stadien fehlten. Indessen finde ich bei Mingazzini auch nur dieselben Bilder von Lacerta, die ich beobachten konnte. Dagegen zeigt eine Figur eines Corpus luteum von Elaphis bei Mingazzini ein Einwachsen von Bindegewebe.

Endlich möchte ich noch auf das biologische Interesse der Tatsache hinweisen, dass, die Richtigkeit der Born'schen Theorie vorausgesetzt, im erwachsenen Organismus sich eine Drüse in kurzer Zeit und zwar periodisch bildet. Vielleicht kann man sich die Funktion dieses Organs im Gegensatz zu der wohl ständig secernierenden interstitiellen Drüse so denken, dass ersteres periodisch funktioniert, während letztere die

dauernden Einwirkungen des Eierstocks auf den Organismus bedingt, die sich in den somatischen Geschlechtscharakteren äussern und als Negativ vielleicht in den Ausfallserscheinungen nach doppelseitigen Ovariotomien zu Tage treten. Für das Corpus luteum ist eine in gewissem Sinne periodische Wirkung durch die experimentelle Prüfung der Born'schen Theorie zum mindesten wahrscheinlich gemacht.

Zum Schluss spreche ich Herrn Professor Dr. Schaper meinen wärmsten Dank für seine rege Anteilnahme an meiner Arbeit und die vielfache Unterstützung aus, die er mir zu Teil werden liess. Herrn Geheimrat Professor Dr. Hasse und Herrn Privatdozenten Dr. Peter bin ich für mehrfache Hinweise auf Litteratur zu Danke verpflichtet.

Litteratur.

1. *Beigel*, Zur Naturgeschichte des Corpus luteum. Arch. f. Gynäk. Bd. 13.
2. *Belloy, G.*, Recherches sur l'origine des corps jaunes de l'ovaire chez le rat et le cochon d'Inde. Assoc. des anatom. Paris 1889.
3. *van Beneden, Ed.*, Contribution à la connaissance de l'ovaire des mammifères. Arch. de Biol. I. 1880.
4. *Beulin, J.*, Das Corpus luteum und der obliterierte Follikel. Inaug.-Diss. Königsberg 1877.
5. *Born, G.*, Ueber die Entwicklung des Eierstocks des Pferdes. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1874.
6. *Bouin, P.*, Atrésie des follicules de de Graaf et formation de faux corps jaunes. Bibl. Anat. 1899.
7. *Braun, M.*, Das Urogenitalsystem der einheimischen Reptilien. Arb. a. d. zool.-zoot. Inst. in Würzburg. IV. 1877.
8. *Bühler*, Entwicklungsstadien menschlicher Corpora lutea. Verhandl. d. anat. Gesellsch. auf d. 14. Vers. in Pavia. 1900.
9. — Rückbildung der Eifollikel bei Wirbeltieren. I. Fische. Morph. Jahrb. XXX. 1902.
10. — Rückbildung der Eifollikel bei Wirbeltieren. II. Amphibien. Morph. Jahrb XXXI. 1902.
11. *Ciaccio*, Communicazione sopra i canaliculi di secrezione nelle capsule soprarenali. Anat. Anz. XXII. 1903.
12. *Clark, J. G.*, Ursprung, Wachstum und Ende des Corpus luteum nach Beobachtungen am Ovarium des Schweins und des Menschen. Arch. f. Anat. u. physiol. Anat. Abt. 1898.
13. *Doering*, Beitrag zur Streitfrage über die Bildung des Corpus luteum Anat. Anz. XVI. 1899.
14. *Fraenkel, L.* u. *Cohn, Fr.*, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Corpus luteum auf die Insertion des Eies. (Theorie von Born.) Anat. Anz. XX. 1901.
15. *Giacomini, E.*, Sui corpi lutei veri degli Anfibi con una breve appendice sui corpi lutei veri degli ucelli. Monitore zoolog. ital. VII. 1896.
16. *Harz, W.*, Beiträge zur Histologie des Ovariums der Säugetiere. Arch. f. mikr. Anat. XXII.

17. *Henneguy*, Recherches sur l'atrésie du follicule de de Graaf chez les Mammifères et quelques autres Vertébrés. Journ. de l'Anat. et la Physiol. XXX. 1894.
18. *His, W.*, Beobachtungen über den Bau des Säugetiereierstocks. Arch. f. mikr. Anat. I.
19. *Hölzl, H.*, Ueber die Metamorphosen der Graaf'schen Follikel. Arch. f. path. Anat. Bd. 134.
20. *Honoré, Ch.*, Recherches sur l'ovaire du lapin. II. Recherches sur la formation du corps jaune. Arch. de Biol. XVI. 1900.
21. *v. Koelliker, A.*, Ueber die Entwicklung der Graaf'schen Follikel der Säugetiere. Verh. der Würzburger phys.-med. Gesellsch. VIII. 1874.
22. — Ueber Corpora lutea atretica bei Säugetieren. Verh d. anat. Gesellsch. in Kiel. 1898.
23. — Ueber die Entwicklung der Graaf'schen Follikel. Sitzungsber. der phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. 1898.
24. *Kreis*, Die Entwicklung und Rückbildung des Corpus luteum spurium beim Menschen. Arch. f. Gynäk. LVIII. 1899.
25. *Mac Leod*, Contribution à l'étude de la structure de l'ovaire des mammifères. Arch. de Biol. I. 1880.
26. *Limon, M.*, Etude histologique et histogénique de la Glande interstitielle de l'ovaire. Arch. d'Anat. micr. V. 1902.
27. *Magnus, V.*, Ovariets betydning for svangerskabet med saerligt hensyn til Corpus luteum. Norsk. Arch. for Laegevidenskaben LXII. 1901.
28. *Mallory, F. B.*, A contribution to staining methods. I. A differential staining for connective tissue, fibrillae and reticulum. Journ. of Exper. Med. V. 19 0. Ref. Zeitschr. wiss. Mikr. XVIII. 1901.
29. *Mingazzini, P.*, Corpi lutei veri e falsi dei Rittili. Ricerche fatte nel labor. di anat. norm. della R. univers. di Roma III. 1893.
30. *Nagel, W.*, Ueber die Entwicklung des Urogenitalsystems des Menschen Arch. f. mikr. Anat. XXXIV. 1889.
31. — Die weiblichen Geschlechtsorgane in Bardeleben's Handb. d. Anat. d. Menschen VII. T. II, Abt. I. 1896.
32. *Paladino, G.*, Ulteriori richerche sulla distruzione e rinuovamento continuo del parenchimo ovarico nei mammiferi. Napoli 1887.
33. *Pflüger*, Die Eierstöcke der Säugetiere und des Menschen. Bonn 1863.
34. *Plessen* und *Rabinovicz*, Die Kopfnerven von Salamandra maculata. München 1891. Ref. Zeitschr. f. wiss. Mikr. VIII. 1891.
35. *Rabl, H.*, Beitrag zur Histologie des Eierstocks des Menschen und der Säugetiere. Anat. Hefte XI. 1898.
36. — Ueber Atresie der Follikel und Bildung des Corpus luteum bei Menschen und Säugetieren. Zentralbl. f. Gynäk. 1899. XVII.
37. *Regaud* et *Policard*, Phénomènes sécrétoires, formations ergastoplasmiques et participation du noyau à la sécrétion dans les cellules des corps jaunes chez l' hérisson. Comptes rend. des séances de la Soc. de Biol. 1901.

38. *Regaud* et *Policard*, Notes histologiques sur l'ovaire des mammifères. Ass. des Anatom. 1901.
39. *Schaper, A.*, Ueber die sogenannten Epithelkörper (Glandulae parathyreoideae) in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse und der Umgebung der Arteria carotis der Säuger und des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. XXXXIV. 1895.
40. *Schottländer*, Ueber den Graaf'schen Follikel, seine Entstehung beim Menschen und seine Schicksale bei Mensch und Säugetier. Arch. für mikr. Anat. XXXXI. 1893.
41. *Schroen, O.*, Beitrag zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie des Eierstocks der Säugetiere. Zeitschr. f. wiss. Zool. XII. 1863.
42. *Schulin, K.*, Zur Morphologie des Ovariums. Arch. für mikr. Anat. XIX. 1881.
43. *Slavjansky*, Recherches sur la régression des follicules de de Graaf chez la femme. Arch. de physiol. norm. et pathol. VI. 1879.
44. *Sobotta, J.*, Ueber die Bildung des Corpus luteum bei der Maus. Arch. f. mikr. Anat. XXXXVII. 1896.
45. — Ueber die Bildung des Corpus luteum beim Kaninchen. Anat. Hefte 1897.
46. — Ueber die Entstehung des Corpus luteum der Säugetiere. Ergebn. d. Anat. u. Entw. VIII. 1898.
47. — Noch einmal zur Frage des Corpus luteum. Arch. f. mikr. Anat. LIII. 1898.
48. — Ueber die Entstehung des Corpus luteum der Säugetiere. Ergebn. d. Anat. u. Entw. XI. 1901.
49. *Spiegelberg*, Ueber die Bildung und Bedeutung des gelben Körpers im Eierstock. Monatsschr. f. Geburtskunde. XXVI. 1865.
50. *Stoeckel, W.*, Ueber die cystische Degeneration der Ovarien bei Blasenmole, zugleich ein Beitrag zur Histogenese der Luteinzellen. Beitr. z. Geburtsh. und Gynäk. Festschr. f. Fritsch. 1902.
51. *Stratz, C. H.*, Der geschlechtsreife Säugetiereierstock. Haag 1898.
52. *van der Stricht*, L'atrésie ovulaire et l'atrésie folliculaire de de Graaf, dans l'ovaire de chauve-souris. Verh. d. anat. Gesellsch. i. Bonn. 1901.
53. — La rupture du follicule ovarique et l'histogenèse du corps jaune. Comptes rend. de l'assoc. des anatom. Lyon 1901.
54. — La ponte ovarique et l'histogenèse du corps jaune. Bulletin de l'Acad. royale de Med. de Belgique. Bruxelles 1901.
55. — Une anomalie intéressante de formation de corps jaune. Annales de la soc. de Med. de Gand. 1901.
56. *Waldeyer, W.*, Eierstock und Ei. Leipzig 1870.

Thesen.

1. Das Corpus luteum ist eine Drüse mit innerer Sekretion.
2. Die Vögel besitzen ein embryonal angelegtes, rudimentäres Jacobson'sches Organ, analog dem der übrigen Amniotenklassen.

Lebenslauf.

Ich, Franz Joseph Cohn, bin am 14. Juli 1880 zu Breslau als Sohn des Apothekers Ludwig Cohn und seiner Gemahlin Flora geb. Graetz geboren. Ich besuchte das König-Wilhelms-Gymnasium zu Breslau, das ich Ostern 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Darauf studierte ich ein Semester an der Universität München und acht Semester an der Universität Breslau Medizin. Am 24. Februar 1900 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 26. Januar 1903 beendete ich die ärztliche Staatsprüfung.

Vom Sommersemester 1900 an bis jetzt arbeitete ich in der entwicklungsgeschichtlichen Abteilung des anatomischen Instituts zu Breslau, zuerst unter Leitung von Professor Born, später unter der des Herrn Professor Schaper.

Im Druck veröffentlichte ich bisher:

1. gemeinsam mit Dr. L. Fraenkel: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss des Corpus luteum auf die Insertion des Eies (Theorie von Born). Anat. Anz., Bd. XX 1901.
2. Zur Entwicklungsgeschichte des Geruchsorgans des Hühnchens. Arch. f. mikr. Anat., Bd. 61 1902.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen der Herren:

Bonhöffer, Born †, Brefeld, H. Cohn, Czerny, Filehne, Flügge, Goebel, Graetz, Hasse, Heine, Henke, Henle, Hofmann, Hürthle, Kast †, Kausch, Kükenthal, Küstner, Ladenburg, v. Lommel †, Meyer, Mez, v. Mikulicz-Radecki, A. Neisser, M. Neisser, Pfannenstiel, Ponfick, Röhmann, Sachs, Schäffer, Schaper, L. W. Stern, R. Stern, Uhthoff, Wernicke.

Allen diesen Herren bin ich zu bestem Danke verpflichtet.
